

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Plasmaproteine

– Eine didaktische Arbeit –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt
von Volker Becker
aus Schönenberg

Mainz 1976

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

P L A S M A P R O T E I N E

- Eine didaktische Arbeit -

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt

von

Volker Becker

aus Schönenberg

Mainz 1976



Fachbereichsdekan	:	Prof.Dr.Dr. J.Grote
Referent	:	Prof.Dr. K.H.Bäßler
Korreferent	:	Prof.Dr. H. Langendorf

Volker Becker
6796 Schönenberg
Glanstr. 30

Gliederung zum Thema

"Plasmaproteine"

Einführung

1.	Plasmaproteine	S. 1
1.1.	Plasma	S. 1
1.2.	Proteine	S. 2
1.2.1.	Aminosäuren	S. 2
1.2.2.	Peptide	S. 3
2.	Systematik der Eiweißkörper	S. 8
2.1.	Einteilung der Sphäroproteine	S. 9
2.2.	Isoelektr. Punkt	S. 10
3.	Plasmaeweißfraktionen	S. 12
3.1.	Albumine	S. 15
3.2.	Globuline	S. 19
3.2.1.	α_1 -Gl.	S. 20
3.2.2.	α_2 -Gl.	S. 22
3.2.3.	β -Gl.	S. 23
3.2.4.	γ -Gl.	S. 26
3.2.5.	Antigen-Antikörper-Reaktion	S. 27
3.3.	Analyseverfahren	S. 32
3.3.1.	Elektrophorese	S. 32
3.3.2.	Biuretreaktion	S. 36
4.	Pathophysiologie der Plasmaproteine	S. 38
5.	Plasmaenzyme	S. 39
	Literaturverzeichnis	S. 40

Motivation

Die Biochemie ist eine Wissenschaft, die sich in den letzten Jahren explosionsartig entwickelt und erweitert hat. Im entsprechenden Ausmaß wuchs das Lehrangebot an, so daß der interessierte Mediziner oder Naturwissenschaftler rasch den Überblick verlieren kann.

Unter diesen Aspekten entstand die vorliegende Arbeit zum Thema "Plasmaproteine". Sie soll vor allem auch dem Studenten ermöglichen, zwischen differenziertem Spezialwissen und für ihn wesentlichen Fakten unterscheiden zu können. Daher wurde der Text durch Schautafeln ergänzt, die knapp und präzise das Gesagte einprägsam zusammenfassen oder durch Zeichnungen verdeutlichen sollen. Eine mögliche Verwendung der Arbeit für den audiovisuellen Unterricht wurde dabei insbesondere berücksichtigt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einführung

Zu einer allgemeinen internistischen Untersuchung gehört auch eine Untersuchung des Blutes. Da das Blut alle Körperorgane durchströmt, zeigen sich in ihm viele krankhafte Veränderungen des Organismus. Daher zählt man die Erythrozyten und Leukozyten, bestimmt den Hämoglobingehalt und das Hämatokrit und untersucht die Eiweiße des Blutplasmas nach eventuellen Veränderungen. Diese Arbeit will sich mit den Plasmaeiweißen näher befassen, da sich an ihnen viele pathologische Veränderungen erkennen lassen.

Zur Funktion der verschiedenen Plasmaproteine gehören

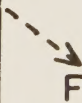
- 1) der Transport verschiedener Stoffgruppen, wie Fette und Metalle,
- 2) die Abwehr unphysiologischer Eindringlinge in den Organismus,
- 3) die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes des Blutes.

BLUT



55% PLASMA

45% ZELL.BESTANDTEILE



FIBRIN

SERUM

Was ist ein Plasmaprotein

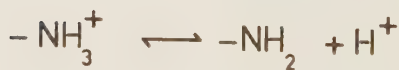
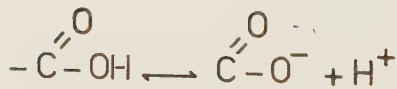
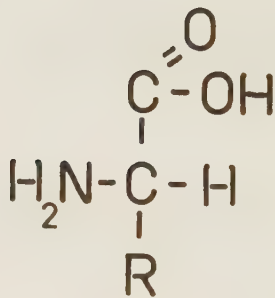
Bevor wir uns mit der Biochemie der Plasmaproteine beschäftigen, interessiert uns zunächst einmal, was wir überhaupt unter diesem Begriff zu verstehen haben.

1. Im folgenden wollen wir unter dem Begriff "Plasma" das Blutplasma verstehen.

Das Blut besteht zu rund 45 % aus zellulären Bestandteilen, den Blutkörperchen. Durch Sedimentation, die wir durch Zentrifugieren erheblich beschleunigen können, trennen wir die festen Bestandteile von der flüssigen Phase, dem Blutplasma, ab. Das Plasma nimmt mithin 55 % des Gesamtblutvolumens ein. Bei der Blutgerinnung wird aus dem Fibrinogen des Plasmas ein Fibringerüst, das die zellulären Anteile umschließt. Dabei scheidet sich das Serum ab.

Das Plasma stellt eine wässrige Lösung von Mineralien, Eiweißkörpern und anderen organischen Substanzen dar. Als "Plasmaproteine" bezeichnet man folglich diejenigen Eiweißsubstanzen, die im Blutplasma enthalten sind.

α -L-AMINOSÄURE



.2. Was versteht man unter Proteinen

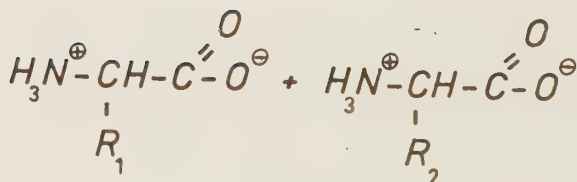
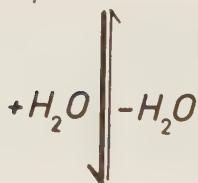
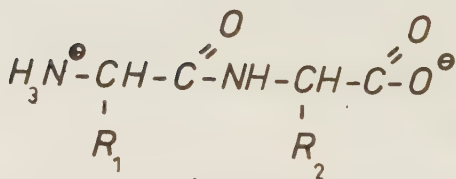
Als nächstes wollen wir uns mit dem Begriff Proteine oder Eiweiße beschäftigen und Bekanntes aus der Chemie und Biochemie wiederholen.

.2.1. Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine. Aus ihnen werden die Eiweiße im Organismus aufgebaut und schließlich wieder in sie gespalten.

Zwei funktionelle Gruppen charakterisieren die Aminosäuren, nämlich die basische Aminogruppe und die saure Carboxylgruppe. Je nach dem pH-Wert der Lösung liegen Carboxyl- und Aminogruppe geladen oder ungeladen vor. Als Eiweißbestandteile sind uns 20 Aminosäuren und einige Derivate bekannt; bei allen steht die Aminogruppe in α -Stellung zur Carboxylgruppe.

Bedeutet nun in der Formel R nicht H, sondern eine Kohlenstoffkette, so sehen wir, daß es sich bei dem α -Kohlenstoffatom um ein asymmetrisches, optisch aktives Atom handelt. Wir unterscheiden demnach zwei sterische Reihen, die L-Reihe und die D-Reihe. In den physiologischen Eiweißen kommen nur Aminosäuren des α -L-Typs vor.

REVERSIBLE PEPTIDBINDUNG



1.2.2. Durch Peptidbildung können aus Aminosäuren größere Einheiten aufgebaut werden.

Als Peptid bezeichnet man eine Verbindung zweier oder mehrerer Aminosäuren, bei welcher jeweils die Aminogruppe einer Aminosäure mit der Carboxylgruppe des Nachbarmoleküls verknüpft ist. Die Peptidbindung kann enzymatisch gespalten werden. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt praktisch vollständig auf Seiten der Spaltung.

Je nach der Zahl der beteiligten Aminosäuren spricht man von Dipeptiden, Tripeptiden usw., zusammengefaßt auch Oligopeptide genannt. Bestehen Peptide aus mindestens 10 Aminosäuren, so werden sie als Polypeptide bezeichnet, bei über 100 Aminosäuren als Makropeptide oder Proteine.

Für die Funktion ist nicht nur das quantitative Verhältnis der verschiedenen Aminosäuren interessant, vielmehr noch beschäftigt uns die Reihenfolge der verknüpften Aminosäuren, die Sequenz. Sie wird auch Primärstruktur des Peptids bzw. des Proteins genannt, und ihre Entschlüsselung beschäftigt die Wissenschaft bis in die Gegenwart.

Derzeit sind erst die Primärstrukturen einiger weniger Proteine bekannt.

PROTEINSTRUKTUR

PRIMÄRSTRUKTUR (SEQUENZ)



KETTENKONFORMATION (SEKUNDÄR - und
TERTIÄRSTRUKTUR)

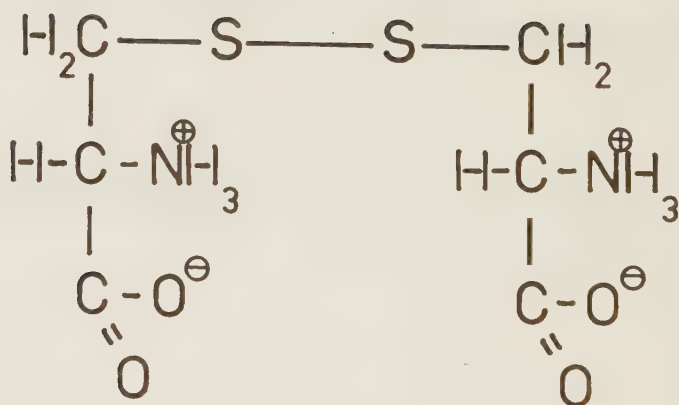


QUARTÄRSTRUKTUR (definiertes MOLEKÜL aus
verschiedenen Ketten)

Eine Aminosäurekette liegt in der Regel nicht in gestreckter Form vor, sondern ihre Struktur im Raum kann verschiedenartig sein.

Man spricht bei den Proteinen von der Kettenkonformation, ein Ausdruck, der an die Stelle der früher gebräuchlichen Begriffe "Sekundärstruktur" und "Tertiärstruktur" tritt. Dies soll aussagen, nach welchem Ordnungsprinzip, z.B. Faltblattstruktur oder Helix, die einzelnen Abschnitte der Aminosäurenketten angeordnet sind und wie aus diesen Untereinheiten Proteine aufgebaut sind. Die Aggregation mehrerer Peptidketten zu einem Makromolekül wird schließlich als Quartärstruktur bezeichnet.

L - CYSTIN



Die Peptidketten in einem Makromolekül sind durch Disulfidbrücken oder, häufiger, nur durch Nebenvalenzen miteinander verknüpft.

Eine Möglichkeit der Sulfidbrückenbildung ist durch die chemischen Eigenschaften der Aminosäure Cystein gegeben. Zwei verschiedenen Peptidketten angehörende Cysteinmoleküle werden unter bestimmten Voraussetzungen dehydriert und bilden nun zusammen die neue Aminosäure Cystin, die beiden Ketten angehört und diese durch eine Disulfidbrücke miteinander verknüpft.

Antuorten :

1c) ; 2b) ; 3a) ; 4c) ; 5c) ; 6a) und d)

Fragen zu 1.

1. Der Volumenanteil des Plasmas am Gesamtblut beträgt
 - a) 15 ‰
 - b) 35 ‰
 - c) 55 ‰
 - d) 75 ‰

2. Das Blutserum unterscheidet sich vom Plasma durch
 - a) Fehlen der zellulären Bestandteile
 - b) Fehlen des Fibrins
 - c) Vorhandensein der zellulären Bestandteile
 - d) Vorhandensein des Fibrins

3. Die Bausteine der physiologischen Proteine sind
 - a) α -L- Aminosäuren
 - b) α -D- Aminosäuren
 - c) β -L- Aminosäuren
 - d) β -D- Aminosäuren

4. Die Funktionellen Gruppen der Aminosäuren sind
 - a) die basische Aminogruppe $-\text{NH}_2$
 - b) die saure Carboxylgruppe $-\text{COOH}$
 - c) a) + b)
 - d) die basische Carboxylgruppe $-\text{COOH}$

5. Voraussetzung für die optische Aktivität eines C-Atoms sind
 - a) drei verschiedene Substituenten
 - b) mindestens drei verschiedene Substituenten
 - c) vier verschiedene Substituenten
 - d) zwei gleiche, gegenüberliegende Substituenten

6. Bei Peptiden sind (2 richtige Antworten)
 - a) mindestens zwei Aminosäuren miteinander verbunden
 - b) mindestens zehn Aminosäuren miteinander verbunden
 - c) jeweils die Aminogruppen benachbarter Moleküle miteinander verbunden
 - d) jeweils die Aminogruppen mit den Carboxylgruppen miteinander verbunden

Antworten :

7c) ; 8a) ; 9d)

7. Ein Polypeptid besteht aus
- a) mindestens 2 Aminosäuren
 - b) höchstens 10 Aminosäuren
 - c) 10 bis 100 Aminosäuren
 - d) über 100 Aminosäuren
8. Die Sequenz der Aminosäuren wird angegeben
- a) durch die Primärstruktur
 - b) durch die Sekundärstruktur
 - c) durch die Tertiärstruktur
 - d) durch die Quartärstruktur
9. Die Anordnung verschiedener Peptidketten zu einem definierten Molekül wird bestimmt durch die
- a) Sequenz
 - b) Kettenkonformation
 - c) Zahl der Peptidketten
 - d) Quartärstruktur

SYSTEMATIK der EIWEISSKÖRPER

SKLEROPROTEINE

fibrillär

SPHÄROPROTEINE

globulär

PROTEIDE

zusammengesetzte Eiweisskörper

2.

Systematik der Eiweißkörper

Nach Gestalt und Funktion der Eiweißkörper unterscheidet man zwischen globulären und fibrillären Proteinen.

Während die fibrillären Skleroproteine die Gerüsteiweiße des Körpers bilden und unlöslich sind, zeigen die globulären Sphäroproteine eine, wenn auch unterschiedliche, Löslichkeit in Wasser und wässrigen Salzlösungen.

Unter Proteiden verstehen wir zusammengesetzte Eiweißkörper aus einer Nichteiweißkomponente und einem Proteinanteil. Beide Komponenten sind dabei locker miteinander, z.B. durch Wasserstoffbrückenbindungen, verknüpft.

SPHÄROPROTEINE

	Löslichkeit in aqua dest	Ausfällbarkeit mit Ammoniumsulfat (Konz.)
ALBUMINE	+	bei 70 %
GLOBULINE	Neutralsalz + ← → -	bei 50 %

2.1.

Einteilung der Sphäroproteine

Da das Blutplasma eine wässrige Lösung ist, brauchen wir uns im folgenden nur mit den löslichen Sphäroproteinen zu beschäftigen. Auch hiervon interessieren uns nur die Albumine und Globuline, während Protamine und Histone nicht im Plasma vorkommen.

Die Unterscheidung zwischen Albuminen und Globulinen fällt oftmals recht schwer, da sie nach ihrem Löslichkeitsverhalten definiert sind.

1. Albumine sind jene Proteine
 - die sich in aqua dest gut lösen lassen, und
 - die erst bei hoher Ammoniumsulfatkonzentration von über 70 % ausfallen.
2. Globuline sind die Proteine
 - deren Löslichkeit bei Zugabe von Salzen zunimmt, und
 - die sich bei Halbsättigung von Ammoniumsulfat wieder ausfällen lassen.

Außer der unterschiedlichen Wasserlöslichkeit unterscheiden sich die verschiedenen Eiweißfraktionen vor allem in ihrem elektrophoretischen Verhalten, das an anderer Stelle besprochen wird.

Die zusammengesetzten Proteine und Proteide des Plasmas werden gemäß ihres elektrochemischen Verhaltens in die Gruppe der Globuline gerechnet.

ISOELEKTRISCHER PUNKT

ALBUMINE : IP 4,7

GLOBULINE : IP 2,7 – 7,3

- 2.2. Auf Grund zahlreicher ionisierbarer Gruppen (Amino- und Carboxylgruppen in den Seitenketten) sind Proteine Polyelektrolyte. Der pH-Wert des umgebenden Milieus bestimmt den Ionisationsgrad der einzelnen Gruppen. So kann ein Eiweißmolekül sowohl als Anion, als auch, bei veränderten Bedingungen, als Kation vorliegen. Bei einem ganz bestimmten pH-Wert, dem isoelektrischen Punkt IP, sind gleich viele positive und negative Ladungen vorhanden. Das Molekül verhält sich nach außen elektrisch neutral.
- Da das Blut einen pH-Wert von 7,4 hat, der IP der einzelnen Eiweißfraktionen jedoch überwiegend im sauren Bereich liegt, sind die Plasmaeipweiße unter physiologischen Bedingungen Anionen.

Antworten :

1a) ; 2b) ; 3d) ; 4d) ; 5c) ; 6c) ; 7a) und c)

Fragen zu 2

1. Die Gerüsteiweiße werden gebildet von den
 - a) fibrillären Skleroproteinen
 - b) fibrillären Sphäroproteinen
 - c) globulären Skleroproteinen
 - d) globulären Sphäroproteinen
2. Lösliche Eiweißkörper sind die
 - a) Skleroproteine
 - b) Sphäroproteine
 - c) a) und b)
3. Proteide sind
 - a) Peptide mit über 100 Aminosäuren
 - b) Peptide mit weniger als 100 Aminosäuren
 - c) langkettige Proteine
 - d) zusammengesetzte Eiweißkörper
4. Die Sphäroproteine des Blutplasmas sind
 - a) Albumine
 - b) Globuline
 - c) nur β - Globuline
 - d) a) und b)
5. Welche Behauptung ist falsch?
 - a) Albumine lassen sich gut in aqua dest lösen
 - b) die Löslichkeit der Globuline nimmt bei Zugabe von Neutralsalzen zu.
 - c) Albumine und Globuline verhalten sich bezüglich der Löslichkeit in aqua dest gleich.
6. Der pH-Wert des Blutes ist
 - a) 6,8
 - b) 7,1
 - c) 7,4
7. Welche beiden Behauptungen sind richtig?
 - a) Der isoelektrische Punkt der Albumine liegt bei pH 4,7
 - b) Der isoelektrische Punkt der Globuline liegt bei pH 4,7
 - c) Der isoelektrische Punkt der Globuline schwankt zwischen pH 2,7 und 7,3
 - d) Der isoelektrische Punkt der Albumine schwankt zwischen pH 1,2 und 3,4

PLASMAEIWESSE

PLASMAPROTEINE

sind eine wichtige

EWEISSRESERVE

des Organismus

3.

Plasmaeiweiße

Die Gesamtheit der Plasmaeiweiße stellt eine Eiweißreserve des Organismus dar. Zum Teil sind sie auch Eiweiße in der Transportform von ihren Bildungsstätten zu den übrigen Körperzellen. Aufgespalten in Polypeptide sind sie in der Lage, die Stoffwechselschranke Blut-Zelle zu passieren.

Die Gesamteiweißkonzentration des Plasmas beträgt 6-8 g/100 ml was etwa 7 % des Plasmavolumens entspricht.

Als Eiweißquotient wird das Verhältnis Albumin/Globulinen bezeichnet. Im Mittel beträgt er 1,74. Eine Änderung des Eiweißquotienten weist auf eine Störung im Gesamtorganismus hin. So fällt bei Infektionskrankheiten und nach schweren Operationen der Albumingehalt weit unter die Norm zurück, während Globuline stark vermehrt auftreten (siehe Antigen-Antikörper-Reaktion).

BKS - Bestimmung



BKS nach 1 Stunde



nach 2 Stunden

Praktisch spielt der Eiweißquotient für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) eine Rolle. Man kann feststellen, daß bei Vermehrung der Globulinfraction die Stabilität der Erythrozytensuspension abnimmt, d.h., daß sich die roten Blutkörperchen schneller zusammenballen. Man bestimmt die BKS nach Westergren, indem man Blut durch Natriumzitrat ungerinnbar macht und beobachtet, um welche Strecke sich die Erythrozyten in einer 200 mm hohen Glasröhre absetzen. Je höher der BKS - Wert ist, um so schneller entmischen sich Zellen und Plasma.

Die Normalwerte betragen nach 1 Stunde

für Männer 3-8 mm

für Frauen 6-11 mm

nach 2 Stunden

für Männer 5-18 mm

für Frauen 6-20 mm

Die Diagnose "erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit" ist sehr unspezifisch und nur im Rahmen des gesamten klinischen Befundes verwertbar. Besonderes Gewicht erhält sie bei der Überwachung des Krankheitsverlaufes von unspezifischen Entzündungsprozessen ebenso wie von typischen Infektionskrankheiten. Aber auch z.B. bei der Schwangerschaft sind die BKS - Werte erhöht.

ISOTOPENVERDÜNNUNGSMETHODE

PLASMAVOLUMEN

$$\frac{\text{ISOTOPENKONZ.}_G}{\text{VOL. TESTSUBST.}} = \frac{\text{ISOTOPENKONZ.}_T}{\text{VOL. GESAMTBLUT}}$$

$$V_G = \frac{\text{KONZ.}_T \cdot V_T}{\text{KONZ.}_G}$$

Auch zur Bestimmung des Plasmavolumens werden die Plasma-proteine verwendet. In der Praxis werden in vitro Plasma-albumine mit radioaktiven Jodisotopen markiert und intra-venös zurückinjiziert. Nach einer gewissen Zeit, welche für die Verteilung und das Erreichen des Gleichgewichts notwendig ist, wird eine Blutprobe entnommen und darin die Isotopenkonzentration bestimmt. Rechnerisch wird dann daraus das Blutvolumen nach nebenstehender Formel bestimmt. Das Plasmavolumen beträgt dann 55 % des so errechneten Wertes.

Man bezeichnet dieses Vorgehen als die Isotopenverdünnungs-methode. Früher verwendete Methoden benutzten die Fähigkeit bestimmter Farbstoffe, sehr feste Eiweißverbindungen einzugehen. Hierbei fanden vor allem Kongo-Rot und Evans-Blau Verwendung. Diese Bestimmungen sind ebenfalls Verdünnungsbestimmungen.

KOLLOIDOSMOSE

ALBUMINE sind für den

WASSERHAUSHALT des

Körpers verantwortlich

3.1.

Albumine

Mit 52 - 62 % des Gesamteiweißes stellen die Albumine die größte Plasmaproteinfraction dar. Ihre Konzentration beträgt dabei zwischen 4 und 5,5 g/100 ml.

Die aus ca. 550 Aminosäuren bestehende Peptidkette hat ein Molekulargewicht von ca. 69000, meist fehlt Glykokoll. Die Albumine sind die einzigen Plasmaeiweiße, die ohne nicht-proteinartige, "prosthetische Gruppe" aufgebaut sind. Ihr Aminosäureanteil beträgt somit 100 %.

Die wichtigste Funktion der Albumine ist wohl die Beteiligung an der Regulation des kolloid-osmotischen Druckes und damit des Wassergehaltes des Blutes. Dies ist zurückzuführen auf ein hohes Wasserbindungsvermögen des Albuminmoleküls und auf im Vergleich zu den Globulinen kleine Molekülgröße, wodurch eine relativ hohe Konzentration erreicht wird. Bedingt durch diese beiden Faktoren entfällt auf die Albumine ca. 70 % des kolloid-osmotischen Druckes im Blut.

Dadurch erklärt sich auch, daß Eiweißmangelzustände, als Folge ein Albuminmangel im Plasma, zur "Versackung" des Wassers in die Gewebe führen. Es kommt zur Ausbildung von Ödemen, den sogenannten Hungerödemen.

Dabei taucht die Frage nach dem richtigen Blutersatz auf, da dieser außer der Forderung nach Ionengleichheit mit dem Plasma auch die Bedingung des Wasserbindungsvermögens mittels hochmolekularer Substanzen erfüllen muß. Aus immunchemischen Gründen (s.u.) kann man nicht auf tierische Eiweiße zurückgreifen und ist so auf andere organische Verbindungen, z.B. hochmolekulare Dextrane, angewiesen.

TRANSPORTFUNKTION

ALBUMINE sind die wichtigsten

TRANSPORTER für Ionen und

organ. Verbindungen

Außer ihrer kolloid-osmotischen Bedeutung sind Albumine durch ihr ausgeprägtes Bindungsvermögen besonders wichtig. Sie binden und transportieren sowohl Anionen, z.B. der Fettsäuren, als auch Kationen wie Ca^{2+} und Mg^{2+} , darüber hinaus auch nahezu unpolare Verbindungen wie Bilirubin, Cholesterin und Stearinsäure. Auch zahlreiche Arzneimittel, z.B. Penicillin, werden an Albumin gebunden transportiert.

Die Bildungsstätte der Albumine ist zum Überwiegenden Teil das Endoplasmatische Retikulum der Leberzellen, daneben soll auch die Darmschleimhaut beteiligt sein.

Präalbumine

sind eine kleine Eiweißfraktion im Albuminbereich, deren Molekulargewicht bei 61 000 liegt und die elektrophoretisch eine größere Wandergeschwindigkeit hat als das Albumin. Außerdem besitzen die Präalbumine eine "prosthetische" Gruppe in Form eines Kohlenhydratanteils von 0,4 %.

Antworten :

1b) ; 2b) ; 3b)c)e) ; 4a) ; 5c) ;

Fragen zu 3. u. 3.1.

1. Eiweiße können die Stoffwechselschranke Blut - Zelle nur passieren, wenn sie
 - a) nicht gespalten sind
 - b) in Polypeptide gespalten sind
 - c) in Aminosäuren gespalten sind
2. Die Gesamteiweißkonzentration des Plasmas beträgt
 - a) 2g/100 ml
 - b) 6-8g/100 ml
 - c) 6-8mg/100 ml
 - d) 2mg/ml
3. Der Eiweißquotient (3 richtige Antworten)
 - a) ist das Verhältnis Globulin/Albumin
 - b) ist das Verhältnis Albumin/Globulin
 - c) hat einen physiologischen Mittelwert von 1,74
 - d) hat einen physiologischen Mittelwert von 7,23
 - e) bestimmt die Stabilität der Erythrozytensuspension
 - f) hat keinen Einfluß auf die Stabilität der Erythrozytensuspension
4. Die BKS - Normalwerte für 1 Std. sind
 - a) bei Männern 3 - 8 mm, bei Frauen 6 - 11 mm
 - b) bei Männern 6 - 11 mm, bei Frauen 3- 8 mm
 - c) bei Männern 30 mm, bei Frauen 40 mm
 - d) bei Männern und Frauen gleich
5. Wie bestimmt man heute das Plasmavolumen?
 - a) Durch Eiweißverbindungen mit Kongo - Rot
 - b) Durch Eiweißverbindungen mit Evans - Blau
 - c) Mit Hilfe von radioaktiven Jod - Isotopen
 - d) Mit Hilfe von radioaktiven C^{14} - Isotopen

Antworten :

6c) ; 7d) ; 8a) ; 9a) und b) ; 10b) ; 11c)

6. Das Molekulargewicht der Albumine beträgt
- a) 1200
 - b) 12000
 - c) 69000
 - d) 690000
7. Welche Aminosäure fehlt meist bei den Albuminen?
- a) Valin
 - b) Prolin
 - c) Cystein
 - d) Glykokoll
8. Der kolloid-osmotische Druck wird geregelt durch
- a) Albumine
 - b) Globuline
 - c) β - Globuline
 - d) Spurenelemente
9. Der kolloid-osmotische Druck ist abhängig von
- a) dem Wasserbindungsvermögen der Albumine
 - b) der Molekülkonzentration der Albumine
 - c) dem Verhältnis Albumin/Globulin
 - d) a) und b)
10. Hungerödeme entstehen
- a) bei einseitiger Ernährung mit Eiweißen
 - b) bei Albuminmangel im Plasma
 - c) bei zu großem Eiweißquotienten
 - d) wenn zu viele essentielle Aminosäuren aufgenommen wurden
11. Welches ist die wichtigste Bildungsstätte der Albumine?
- a) rotes Knochenmark
 - b) Milz
 - c) endoplasmatisches Retikulum der Leberzellen
 - d) a) und b)

PROSTHETISCHE GRUPPE

GLOBULINE besitzen außer

dem Proteinanteil eine

PROSTHETISCHE GRUPPE

3.2.

Globuline

Die zweite große Plasmaeiweißfraktion stellen die Globuline dar. Gemäß ihrer Wanderungsgeschwindigkeit bei der Elektrophorese unterscheidet man α_1 -, α_2 -, β - und γ -Globuline. Es handelt sich hierbei um eine heterogene Gruppe von Eiweißen, die sowohl in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften, als auch in ihren biologischen Funktionen große Unterschiede aufweisen. Das auffallendste Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Albuminen ist das Vorhandensein nicht-proteinartiger, "prosthetischer" Gruppen. Entsprechend dieser Fremdanteile spricht man von Lipo-, Glyco- und Metalloproteinen bzw. -proteiden. Hierbei sei erwähnt, daß 2/3 der im Blut enthaltenen Glucose in Form von Glycoproteiden gebunden ist.

Die Gestalt eines Globulinmoleküls ist nun nicht als eine gestreckte Kette aneinandergereihter Aminosäuren zu verstehen, die allenfalls durch Wasserstoff- und Schwefelbrücken untereinander verknüpft sind. Vielmehr handelt es sich bei den meisten Globulinen um Komplexe mehrerer, zum Teil verschiedener Ketten, denen noch zusätzlich die jeweiligen "prosthetischen" Gruppen angelagert sind. Daher erklären sich auch die hohen Molekulargewichte einiger Globuline, die im Falle des β -Lipoproteins bis zu 20 Millionen reichen.

α_1 -GLOBULINE

GLYCOPROTEIDE sind Additionsverbindungen

aus Proteinen und mindestens 5%

Mucopolysacchariden

LIPOPROTEIDE stellen die Transportform

der Fette im Blut dar

- 2.1. Im folgenden sei nun über die wichtigsten der über 30 Globuline gesprochen, die man durch immunoelektrophoretische Methoden voneinander isolieren kann (s.u.)

α_1 - Globuline

Die Konzentration der α_1 - Globuline beträgt ca. 0,5 g/100 ml

In dieser Fraktion sticht vor allem das saure α_1 -Glycoprotein hervor, das einen Kohlenhydratanteil von 41,4 % besitzt und mit einem IP von 2,7 mit weitem Abstand das sauerste Plasmaprotein ist.

Von Glycoproteiden spricht man bei Additionsverbindungen aus Mucopolysacchariden und Proteinen, wobei der Kohlenhydratanteil über 5 % beträgt.

An Stelle des α_1 -Lipoproteids sei hier über die ganze Gruppe der Lipoproteide gesprochen. Sie kommen vor in den α_1 -, α_2 - und β - Globulinfractionen und unterscheiden sich vor allem in ihrer Dichte. Lipoproteide stellen die Transportform der Fette im Blut dar.

In den Mukosazellen der Darmwand werden aus Monoglyceriden, Phosphatiden und Proteinen Chylomikronen synthetisiert, die über Lymphbahnen ins Blut gelangen. Dort verursachen sie die milchige Trübung nach fettreichen Mahlzeiten. Die Chylomikronen werden von Leber und Fettgewebe aufgenommen und dort mit Hilfe der aus der Leber stammenden Lipoproteidlipase, die durch Heparin aktiviert wird, aufgespalten. Dabei entstehen aus den ursprünglich in Chylomikronen enthaltenen Triglyceriden Di- und schließlich Monoglyceride, während die dabei frei werdenden freien Fettsäuren ins Blut abgegeben und an Albumine gebunden weitertransportiert werden. Die freien Fettsäuren stehen nun den verschiedenen Organen wie Leber und Muskulatur zur Verbrennung zur Verfügung. Im Muskelgewebe können lediglich freie Fettsäuren verbrannt werden.

Die Lipoproteidlipase wird auch "Klärfaktor" genannt.

I-HAPTOGLOBINE

α -Haptoglobine binden freies ,

zum Abbau bestimmtes Hämoglobin

α_1 - Antitrypsin und α_1 - Antichymotrypsin

wurden als Inhibitor für Trypsin bzw. Chymotrypsin erkannt. Das heißt, sie inaktivieren die proteolytischen Pankreasfermente.

α_1 - Haptoglobin soll hier zusammen mit dem

α_2 - Haptoglobin besprochen werden. Seine besondere

biologische Funktion erhält es dadurch, daß es bei der Hämolyse von Erys frei gewordenenes Hämoglobin binden kann, welches sonst in der Niere ausgeschieden würde.

Die beiden Haptoglobinemuster sind genetisch festgelegt. Phänotypisch erhalten wir drei Typen, die durch Kombination der Muster 1 und 2 entstehen. Wir kennen so die Genpaare 1-1, 1-2 und 2-2. Diese Erkenntnis wird in der Forensischen Medizin verwertet.

Die als "genetische Heterogenität" bezeichnete Eigenschaft des Haptoglobins ist bei vielen anderen Plasma-eiweißen wiedergefunden worden. Sie hat ihre Ursache in der Bauweise dieser Proteine, die sich aus mehreren Peptidketten zusammensetzen, von welchen wiederum jede einer isolierten genetischen Abwandlung unterliegen kann.

α_2 -GLOBULINE

COERULOPLASMIN ist ein

Metallprotein und dient dem

Kupfertransport

3.2.2.

 α_2 - Globuline

α_2 - Globuline liegen im Blutplasma in einer Konzentration von 0,7 g / 100 ml vor.

Neben den schon erwähnten α_2 - Lipoproteinen und dem α_2 - Haptoglobin ist vor allem das Coeruloplasmin zu nennen. Es ist das erste Metallprotein, das wir kennenlernen und dient vor allem dem Transport von Kupfer im Blut. Darüber hinaus konnte eine Oxydasewirkung des Coeruloplasmins festgestellt werden, die biologische Bedeutung scheint allerdings gering zu sein.

Das α_2 - Makroglobulin fällt auf durch sein hohes Molekulargewicht von 820 000. Ähnlich dem α_1 - Antitrypsin ist auch dieses Globulin ein Inhibitor des Trypsins, darüber hinaus auch noch des Plasmins.

Prothrombin ist der Blutgerinnungsfaktor II, aus dem durch Aktivierung das Thrombin entsteht.

β - GLOBULINE

Alles im Plasma vorhandene

Eisen ist an TRANSFERRIN

gebunden

3.2.3.

 β - Globuline

Die Blutplasmakonzentration der β - Globuline beträgt ca. 0,9 g/100 ml.

Das β - Lipoprotein wurde schon bei der Besprechung der α - Lipoproteine erwähnt. Es sei hier nur nochmals auf das hohe Molekulargewicht von bis zu 20 Millionen hingewiesen.

Transferrin oder Siderophilin ist ein weiterer wichtiger Vertreter der β - Globuline. Seine Aufgabe ist die Bindung und der Transport des Eisens im Plasma, und jedes Molekül vermag zwei Fe^{3+} zu binden. Alles im Plasma vorhandene Eisen ist an Transferrin gebunden, jedoch wird hierzu nur 1/3 des Globulins benötigt. Die restlichen 2/3 stehen als Transportreserve zur Verfügung und werden als "latente Eisenbindungskapazität" bezeichnet. Der gesamte Transferringehalt des Blutes, einschließlich des an Transferrin gebundenen Eisens, ist als "totale Eisenbindungskapazität" von klinischer Bedeutung. Der Normalwert beträgt 280 - 400 μ g Fe/100 ml Plasma, Abweichungen davon geben Hinweise auf viele Krankheiten.

Antworten :

1b) ; 2d) ; 3d) ; 4a) ; 5b) ; 6b) und c)

Fragen zu 3.2. bis 3.2.3.

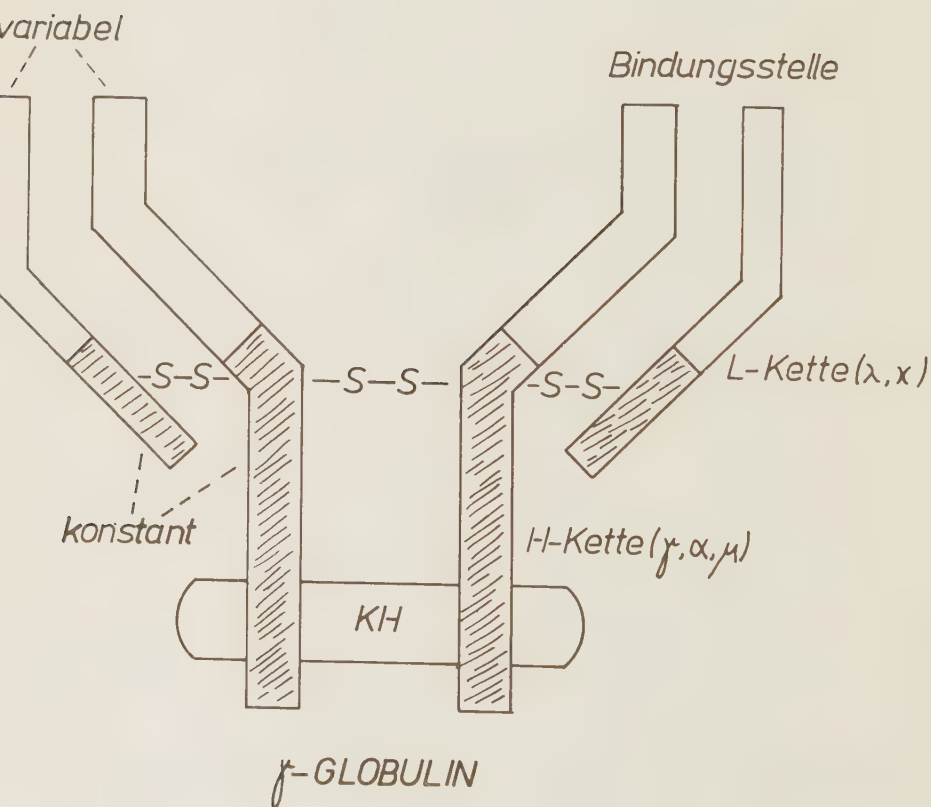
1. Nichtproteinartige, "prothetische" Gruppen sind enthalten
 - a) in Albuminen
 - b) in Globulinen
 - c) in Albuminen und Globulinen
2. Entsprechend ihrer prothetischen Gruppen teilt man Globuline ein in
 - a) Lipo- und Glycoproteide
 - b) Glyco- und Metalloproteide
 - c) Lipo- und Metalloproteide
 - d) Lipo-, Glyco- und Metalloproteide
3. Welcher Anteil der im Blut enthaltenen Glucose ist an Glycoproteide gebunden?
 - a) 2 g
 - b) 5 %
 - c) 30 ml
 - d) $\frac{2}{3}$
4. Der Kohlenhydratanteil bei Glycoproteiden beträgt
 - a) mindestens 5 %
 - b) " " 15 %
 - c) " " 45 %
 - d) " " 60 %
5. Das sauerste Plasmaeiweiß ist
 - a) Praealbumin
 - b) saures α_1 - Glycoprotein
 - c) Coeruloplasmin
 - d) α_1 - Lipoprotein
6. Lipoproteide (2 richtige Antworten)
 - a) werden in Chylomikronen umgebaut
 - b) werden von Lipoproteidlipase gespalten
 - c) stellen die Transportfunktion der Fette im Blut dar
 - d) ist ein Synonym für "Klärfaktor"

Antworten :

7a) ; 8d) ; 9c) ; 10b) ; 11d) ; 12b)

7. Heparin bewirkt
- a) eine Steigerung der Lipolyse
 - b) eine Verzögerung der Lipolyse
 - c) eine Agglutination der Chylomikronen
 - d) eine schlechte Fettresorption im Darm
8. Welche Globuline inaktivieren die proteolytischen Pankreasfermente?
- a) α_1 - Antitrypsin
 - b) α_1 - Lipoprotein
 - c) α_1 - Antichymotrypsin
 - d) a) und c)
9. α - Haptoglobine
- a) dienen dem Kupfertransport
 - b) bestimmen den kolloidosmotischen Druck
 - c) binden freies Hämoglobin
 - d) haben Antikörpereigenschaft
10. Coeruloplasmin
- a) inaktiviert die proteolytischen Pankreasfermente
 - b) dient dem Kupfertransport
 - c) dient dem Eisentransport
 - d) reguliert das K - Na - Gleichgewicht
11. Was versteht man unter "totaler Eisenbindungskapazität" ?
- a) alles an Transferrin gebundenes Eisen
 - b) alles an Hämoglobin gebundenes Eisen
 - c) die maximale Eisenmenge in g, die an Hämoglobin gebunden werden kann
 - d) der gesamte Transferringehalt des Blutes, einschließlich des an Transferrin gebundenen Eisens
12. Welcher Anteil des Transferringehaltes wird zum Eisen-transport benötigt?
- a) $1/4$ des Gesamttransferrins
 - b) $1/3$ " " "
 - c) $1/2$ " " "
 - d) $2/3$ " " "

γ - GLOBULIN-STRUKTUR



3.2.4.

 γ -Globuline

Die größte Globulinfraction hat eine Plasmakonzentration von 1,6 g/100 ml und ist damit zu 21 % am Gesamteiweiß des Blutplasmas beteiligt.

Die γ -Globuline bilden die Gruppe der Antikörper, über deren biologische Funktion im Anschluß gesprochen werden soll.

Der Aufbau der γ -Globuline soll hier kurz am Beispiel des γ -G-Globulins erläutert werden. Man konnte feststellen, daß sich ein Molekül aus 4 Peptidketten zusammensetzt, von welchen je 2 identisch sind. Da beide Ketten recht unterschiedliche Längen aufwiesen, sprach man von H-Ketten (nach dem englischen 'heavy') und von L-Ketten (Abkürzung des englischen 'light').

Die H-Ketten-Frequenz erwies sich bei den drei γ -Globulinen als nicht einheitlich, weshalb man, entsprechend ihrer Zugehörigkeit, von γ -, α - und μ -Typen spricht.

Die L-Kette weist 2 Varianten auf, die als λ - und χ -Typen bezeichnet werden.

Die Verknüpfung der Ketten untereinander erfolgt über S-S-Brücken. Hierbei sind die beiden H-Ketten miteinander verbunden und jede H-Kette wiederum mit einer L-Kette. Jeweils ein H-L-Paar besitzt den spezifischen Reaktionsort für die determinante Gruppe des Antigens.

Die Spezifität der γ -Globuline beruht auf der Struktur der einzelnen Ketten. Etwa die Hälfte einer jeden Kette, z.B. des λ -Typs, ist konstant, während die zweite variable Hälfte durch unterschiedliche Aminosäuresequenz ihre Antikörperspezifität erhält. Dies gilt sowohl für die H- als auch für die L-Ketten.

Der Kohlenhydratanteil des γ -Globulins schließlich ist mit den konstanten H-Ketten-Hälften verknüpft.

ANTIGENE — ANTIKÖRPER

ANTIGENE sind hochmolekulare,

körperfremde Verbindungen, die

Abwehrmaßnahmen in Form

vermehrter ANTI-KÖRPERbildung

hervorrufen

Antigen - Antikörper - Reaktion

Ihre große Bedeutung erlangen die γ -Globuline als Antikörper.

Uns allen sind Abwehrmaßnahmen des Körpers, z.B. Fieber, nach einer Virusinfektion bekannt. Der gemeinsame Feind, der diese Reaktion auslöst, sind hochmolekulare Stoffe des Erregers, die unserem Körper fremd sind und vor denen er sich zu schützen sucht. Diese Fremdstoffe werden Antigene genannt. Sie umfassen hauptsächlich Proteine und Polysaccharide, können aber auch Komplexe beider sein, evtl. mit Lipoiden verbunden.

Jedes Antigen hat mehrere determinante Gruppen, die je eine Bindungsstelle des Antikörpers absättigen können. Niedermolekulare Abbauprodukte der Antigene, die über eine determinante Gruppe verfügen, werden Haptene genannt. Sie können zwar mit dem Antikörper reagieren und ihn blockieren, sind aber nicht in der Lage, im Organismus eine Antikörperbildung auszulösen.

Zu diesen Stoffen gehören auch die Allergene, welche die Allergien hervorrufen. Sie können sich im Körper mit Eiweißen zu Vollantigenen vereinigen, welche bei wiederholtem Kontakt schwere Empfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Allergene können auch als Haptene in der Natur vorkommen (z.B. Nickel und Neomycin) und werden erst im Organismus zu Vollantigenen ergänzt.

Neben den artfremden Heteroantigenen kennen wir auch Isoantigene, d.h. Antigene von Individuen gleicher Art. Die bekanntesten Vertreter sind die Blutgruppensubstanzen, die ihren Sitz in den Erythrozyten haben und z.B. bei einer unsachgemäßen Bluttransfusion schwere Antikörperreaktionen hervorrufen können. Es kommt dabei zu einer schweren Hämolyse.

Pathologisch können auch körpereigene Stoffe zu sogenannten Autoantigenen werden. Diese induzieren die Bildung von Autoantikörpern, die die Autoimmun- oder Autoaggressionskrankheiten verursachen.

DIE ANTIGEN - ANTIKÖRPER - REAKTION

ist ein hochspezifischer Vorgang

Die Bildung der Antikörper erfolgt in den reticulo - endothelialen Plasmazellen des Knochenmarks und der Milz. Entwicklungsgeschichtlich konnte nachgewiesen werden, daß die Antikörperbildung ursprünglich der Thymusdrüse eigen ist, die schon bei der Geburt immunologisch "kompetente" Zellen enthält. Im Laufe der Zeit geht diese Fähigkeit zu Gunsten der übrigen Organe verloren. Diese werden von den Plasmazellen besiedelt.

Über den Hergang der Antikörperbildung konnten bisher keine Nachweise geführt werden. Am wahrscheinlichsten erscheint jedoch die Theorie, nach welcher der Organismus über eine Vielzahl immunkompetenter Zellen verfügt, jede Art auf gewisse Antikörper spezialisiert. Kommt es nun zu einem Kontakt mit einem Antigen, so führt dies zur Proliferation der spezifischen Zellen, die nun vermehrt Antikörper abgeben können, was eine verstärkte Abwehr zur Folge hat.

Bei einem Zweitkontakt besteht daher eine erhöhte Abwehrbereitschaft, die bis zur Immunisierung gegen verschiedene Antigene führen kann. Diese Möglichkeit macht man sich bei der Aktiven Impfung zu Nutze. Die Anregung zur Immunkörperbildung kann durch stark abgeschwächte Viren erfolgen. Man kann auch eine Impfung mit abgetöteten Erregern durchführen oder mit Toxinen eines Erregers, deren toxische Wirkung zwar vernichtet wurde, deren Antigeneigenschaften aber erhalten blieben.

Die Herbeiführung einer Immuntoleranz hat in den letzten Jahren an besonderer Bedeutung gewonnen. Man versteht darunter den Zustand des Organismus, in dem er gegen bestimmte Antigene keine Antikörper bildet. Von großer Wichtigkeit ist dieses Problem für die Organverpflanzungen, da nur eine dauerhafte Immuntoleranz ein Nicht-abstoßen des Fremdgewebes gewährleistet. Eine vollständige Immuntoleranz konnte bis heute noch nicht erreicht werden, da die angewendeten Methoden zu unspezifisch sind und zu einer generellen Hemmung der Proteinsynthese führen.

Die ANTIGEN - ANTIKÖRPER - BINDUNG

erfolgt freiwillig, exergon und ist

weitgehend irreversibel

Die Abwehrfunktion der Antikörper ist als chemischer Vorgang zu verstehen, bei welchem die Antigene durch sekundäre Bindungskräfte neutralisiert werden. Hierher gehören die elektrostatische Anziehung, Wasserstoffbrücken und hydrophobe Bindungen.

Das Erscheinungsbild einer solchen Abwehr kann verschiedenartig sein. Wie bei der Immunelektrophorese kann es zur Präzipitation kommen, d.h. zur Ausbildung eines Niederschlages; korpuskuläre und zelluläre Antigene ballen sich zusammen, man spricht von Agglutination. Eine unspezifische Komplementbindung schließlich führt zu Lyse z.B. des Erythrozyten oder des Bakteriums.

Die Antigen - Antikörperbildung erfolgt freiwillig, exergon und ist weitgehend irreversibel.

Die Latenzzeit nach einem Antigenkontakt beträgt 4-10 Tage und wird in der Regel von der Bildung der Ig-M-Globuline gefolgt. Nach einer bestimmten Zeit werden dann auch Ig-G-Globuline gebildet. Bei einer Zweitinfektion erscheinen von Anfang an nur Ig-G-Globuline.

Antworten :

1d) ; 2d) ; 3c) ; 4a) b) c) ; 5a) ; 6a) c)

Fragen zu 3.2.4. und 3.2.5.

1. Antigene sind

- a) Proteine
- b) Polysaccharide
- c) Komplexe aus Proteinen und Polysacchariden
- d) a) + b) + c)

2. Haptene

- a) sind in der Lage, eine Antikörperbildung auszulösen
- b) können nicht mit dem Antikörper reagieren
- c) können mit dem Antikörper reagieren und sind in der Lage, eine Antikörperbildung auszulösen
- d) können zwar mit dem Antikörper reagieren, sind aber nicht in der Lage, eine Antikörperbildung auszulösen

3. Antikörper werden gebildet

- a) in den Plasmazellen des Knochenmarks
- b) in den Plasmazellen der Milz
- c) a) + b)

4. Bei der aktiven Impfung können dem Organismus zugeführt werden (3 richtige Antworten)

- a) stark abgeschwächte Erreger
- b) abgetötete Erreger
- c) Erregertoxine
- d) Antikörper

5. Immuntoleranz ist

- a) ein Zustand des Organismus, in dem er gegen bestimmte Antigene keine Antikörper bilden kann
- b) ein Zustand des Organismus, in dem er gegen bestimmte Antigene vermehrt Antikörper bildet
- c) ein Zustand des Organismus, in dem von Anfang an genügend Antikörper vorhanden sind

6. 'Schwierigkeiten bezüglich der Immuntoleranz bei Organverpflanzungen (2 richtige Antworten)

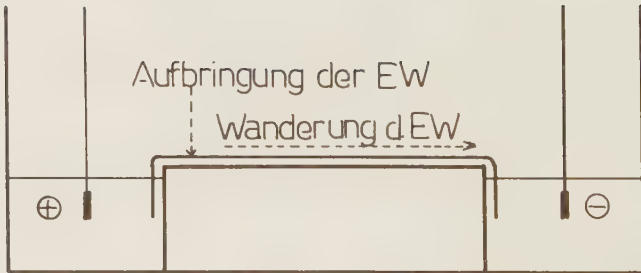
- a) die angewandten Methoden sind zu unspezifisch
- b) die Hemmung der Antikörperbildung ist zu stark
- c) es kommt zur generellen Hemmung der Proteinsynthese

Antworten :

7d) ; 8e) ; 9c) ; 10b)

7. Welche chemischen Vorgänge sind nicht an der Neutralisation der Antigene beteiligt?
- a) elektrostatische Anziehungskräfte
 - b) Ausbildung von Wasserstoffbrücken
 - c) hydrophobe Bindungen
 - d) Ausbildung von Kohlenstoffbrücken
8. Welche Erscheinungen lassen sich bei einer Antigen - Antikörperreaktion optisch erkennen?
- a) Präzipitation
 - b) Agglutination
 - c) Lyse
 - d) a) + b)
 - e) a) + b) + c)
9. Eine Antigen - Antikörperbildung verläuft
- a) endergon und weitgehend reversibel
 - b) exergon und weitgehend reversibel
 - c) exergon und weitgehend irreversibel
 - d) endergon und weitgehend irreversibel
10. Wie groß ist die Latenzzeit nach einem Antigenkontakt?
- a) 1 - 2 Tage
 - b) 4 - 10 Tage
 - c) 2 - 3 Wochen
 - d) ca. 4 Wochen

TRÄGER - ELEKTROPHORESE



3.3.

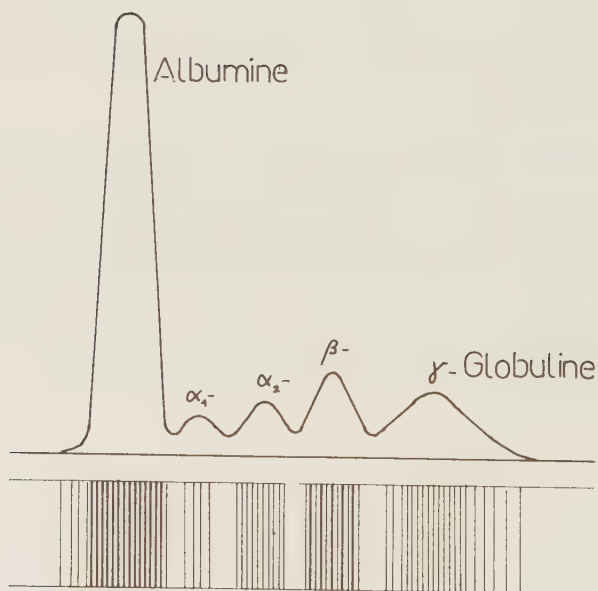
Analyseverfahren

Nun möchten wir uns den chemischen und physikalischen Bestimmungsmethoden dieser Eiweißkörper zuwenden. Da wir im Blutplasma eine Lösung vieler verschiedener Eiweiße haben, war es zunächst wichtig, die einzelnen Fraktionen voneinander zu trennen.

3.3.1. Die Elektrophorese nutzt die Eigenschaft der Eiweiße, auf Grund ihrer basischen und sauren Gruppen bei bestimmtem pH-Wert unterschiedliche Nettoladungen zu haben. Wenn man in eine auf pH 8,6 gepufferte Eiweißlösung zwei Elektroden eintaucht, so liegen alle Eiweiße als Anionen vor und wandern entsprechend ihrer spezifischen Ladung mehr oder weniger schnell zur Anode. Praktisch wird diese trägerfreie Elektrophorese kaum angewendet, da sie schwierig zu handhaben und auszuwerten ist.

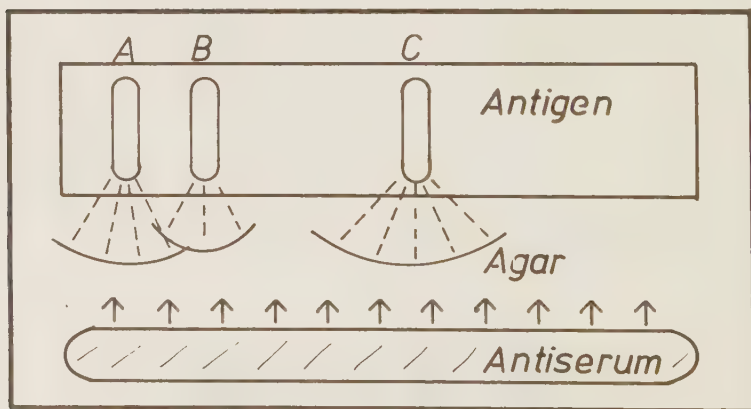
Bei der Trägerelektrophorese wird ein Filterpapierstreifen mit einem Puffer angefeuchtet und mit seinen beiden Enden in zwei mit Puffer gefüllte Elektrodengefäße gehängt. Trägt man nun das zu trennende Eiweißgemisch als Querstrich auf dem Papierstreifen auf und legt eine elektrische Spannung an, so wandern die einzelnen Eiweiße entsprechend ihrer Ladung mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zur Anode.

ELEKTROPHEROGRAMM



Die Trägerelektrophorese läßt sich folgendermaßen auswerten: Die auf dem Filterpapierstreifen zur Anode wandernden Eiweiße teilen sich nach einiger Zeit entsprechend ihrer Ladung in voneinander getrennte Querzonen auf. Diese lassen sich anfärben und auf Grund ihrer unterschiedlichen Farbintensität photometrisch auch quantitativ bestimmen. Heute verwendet man meistens einen Acetatzellulosestreifen als Träger, da sich hiermit in wesentlich kürzerer Zeit eine genauere Trennung durchführen läßt, als dies bei Filterpapierstreifen möglich wäre.

PRÄZIPITATIONSBANDEN bei der IMMUNELEKTROPHORESE



Eine serologische Methode, der die Antigen-Antikörper-Reaktion zugrunde liegt, führt uns in Verbindung mit der Elektrophorese schließlich zur Immunelektrophorese. Das Vorgehen entspricht dem bei der Trägerelektrophorese, wobei als Träger eine dünne Agarschicht verwendet wird. Nach der geschilderten elektrophoretischen Auftrennung des Proteingemisches gibt man in eine parallel zur Laufstrecke angebrachte Rinne ein Antiserum, das nun den getrennten Eiweißen entgegendiffundiert. Treffen ein Antigen und sein spezifischer Antikörper zusammen, so kommt es zur Reaktion, die sich als Ausflockung in Form leicht gekrümmter Präzipitationsbanden beobachten läßt.

Als Ergebnis der Immunelektrophorese des Blutplasmas erhalten wir bis zu 30 solcher Präzipitationsbanden, von welchen die drei am langsamsten gewanderten die γ -Globulinfraktion darstellen.

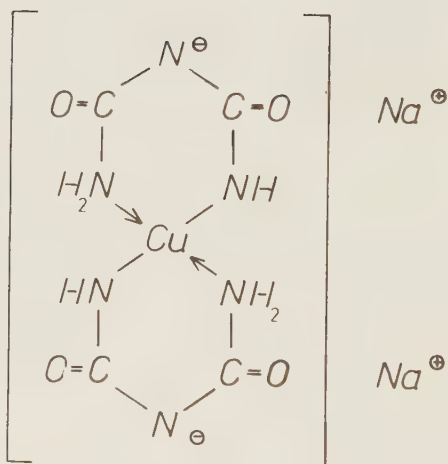
γ -GLOBULINE

	Mol.-gew.	Konz. g/100ml	Kohlenhydrat- anteil in %
γ -G	160 000	ca. 1	ca. 3
γ -A	160 000	ca. 0,2	ca. 8
γ -M	960 000 (6×160 000)	ca. 0,1	ca. 11

Der Hauptanteil der immunoelektrophoretisch festgestellten drei γ -Globulinfraktionen entfällt auf die γ -G-Globuline, auch Ig G genannt. Sie haben einen Kohlenhydratanteil von ca. 3 %, sind also nicht zu den Glycoproteiden zu rechnen. Das Molekulargewicht von ca. 160 000 entspricht dem der γ -A-Globuline (Ig A), die jedoch in weitaus geringerer Konzentration im Blutplasma enthalten sind.

Das γ -M-Globulin (Ig M) oder Makroglobulin ist das Hexamer eines Grundmoleküls von ähnlichem Aufbau wie das γ -G-Globulin. Entsprechend beträgt das Molekulargewicht rund 960 000.

BIURET - Cu - KOMPLEX



Die Eiweißuntersuchung mit Hilfe der Trägerelektrophorese ist in erster Linie qualitativ, daneben zeigt sie aber auch die relativen Konzentrationen der einzelnen Eiweißfraktionen untereinander an. Mit Hilfe dieser Beziehungen kann man über den Gesamteiweißgehalt die absoluten Werte berechnen.

- 3.3.2. Den Gesamteiweißgehalt bestimmen wir mit der Biuretreaktion. Kupferionen bilden mit Eiweißen und Peptiden in alkalischer Lösung einen rotvioletten Komplex, der photometrisch bestimmt werden kann. Diese Reaktion wird nach der einfachsten Verbindung, mit der sie abläuft, dem Biuret, benannt. Mit der Methode nach Kjeldahl wird der Stickstoffgehalt von Eiweißen bestimmt. Da der Stickstoffanteil fast aller Eiweiße ca. 16 % beträgt, ist hierüber ebenfalls eine Eiweißbestimmung möglich.

Antworten :

4a) ; 5b) ; 6d) ; 7b)

Fragen zu 3.3.

1. Versuche, die Trägerelektrophorese zu erklären
2. Versuche, die Immunelektrophorese zu erklären
3. Versuche, die Biuretreaktion zu erklären
4. Die Trägerelektrophorese dient
 - a) hauptsächlich zur qualitativen Eiweißbestimmung
 - b) hauptsächlich zur quantitativen Eiweißbestimmung
 - c) gleichermaßen zur qualitativen und quantitativen Eiweißbestimmung
5. Welches Verfahren dient nicht zur quantitativen Eiweißbestimmung?
 - a) Verfahren von Kjeldahl
 - b) Trägerelektrophorese
 - c) Biuretreaktion
6. Das Molekulargewicht der γ -M - Globuline beträgt
 - a) 69 000
 - b) 160 000
 - c) 320 000
 - d) 960 000
7. Ein γ -Globulin besteht aus
 - a) 4 L-Ketten
 - b) 2 L-Ketten und 2 H-Ketten
 - c) 2 L-Ketten und 4 H-Ketten
 - d) 4 L-Ketten und 2 H-Ketten

4.

Pathophysiologie der Plasmaproteine

Von den Erkrankungen, bei welchen Plasmaeiweiße eine Rolle spielen, wollen wir zuerst zwei erbliche erwähnen.

Bei einer Verringerung der γ -Globulinfraktion kommt es erklärlicherweise zu einer Herabsetzung der Abwehrfähigkeit und infolgedessen zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionskrankheiten. Bei Kindern wird hierbei ein mehrmaliges Auftreten der sogenannten Kinderkrankheiten, z.B. Mumps, beobachtet.

Die Wilson'sche Krankheit zeichnet sich durch Coeruloplasminmangel aus und gibt infolgedessen das Erscheinungsbild chronischer Kupfervergiftung. Degenerativen Veränderungen sind hierbei die Leber und das extrapyramidale System unterworfen.

Zu den erworbenen Erkrankungen, bei denen kombinierte Veränderungen verschiedener Plasmafraktionen zur Änderung des Gesamtspektrums führen, gehört der Albuminmangel. Diese Mangelerkrankung, die außer bei Ernährungsfehlern auch bei chronischen Nephrosen und bei Leberzirrhose zu beobachten ist, äußert sich in einem herabgesetzten Wasserbindungsvermögen, was schließlich zur Ödembildung führt (Hungerödem!)

Eine starke γ -Globulinerhöhung kann neben ihrem Hinweis auf Virusinfektionen oder rheumatische Erkrankungen auch Anhaltspunkt für eine Leberschädigung sein.

Eine Haptoglobinerhöhung im α_2 -Bereich schließlich gibt uns Hinweise auf akute Infektionen, auf einen möglichen Herzinfarkt und auf Knochenbrüche.

Paraproteine nennt man abnorme γ -Globuline, die bei bestimmten Knochenmarkstumoren, den Plasmozytomen, gebildet werden. Sie bestehen aus mono- und dimeren

λ -Ketten, die auf Grund ihres geringen Molekulargewichtes bestimmte Eiweißschranken passieren können. (Bence-Jones-Proteine im Harn)

5.

Plasmaenzyme

Enzyme oder Fermente nennt man Eiweißkörper, durch deren katalysatorische Wirkung die chemischen Prozesse in einer lebenden Zelle erst ermöglicht werden. Physiologisch enthält Blutplasma an Enzymen lediglich Coeruloplasmin, Enzyme des Blutgerinnungssystems und einige Esterasen. Eine Aktivitätsänderung dieser Enzyme oder eine Änderung des Plasmaenzymgehaltes durch Enzyme anderer Organe deuten auf pathologische Veränderungen im Organismus hin. Als Beispiele seien die erhöhten Transaminasenwerte bei Leberparenchymschäden und die Änderung der sauren Phosphatasekonzentration bei Prostata-Ca genannt.

Bei Prostata-Ca-Patienten ist die saure Phosphatase bei eingetretener Tumoraussaat erhöht, die alkalische Phosphatase bei Knochenneubildung in den von den Metastasen befallenen Skelettabschnitten.

Als Folge von Leberparenchymschäden, wie z.B. bei der homologen Serumhepatitis, stellt man erhöhte Transaminasenwerte fest.

Die Aldolase spaltet Fructose-1,6-Di-Phosphorsäure und Di-Oxyacetonphosphat. Sie liegt in den Gewebezellen in höherer Konzentration als im Serum vor. Bei Gewebszerstörungen kommt es zum Anstieg des Serumspiegels. Erhöhte Aldolasewerte finden sich somit z.B. bei Herzinfarkt, hämolytischen Anämien und akuter Hepatitis und Pankreatitis.

Literatur

Die Abbildung "Globulin-Struktur" entstand in Anlehnung an:
 P.KARLSON, Kurzes Lehrbuch der Biochemie; 9. Auflage,
 G. Thieme Verlag, Stuttgart 1974, S. 57

Die Abbildung "Immunelektrophorese" entstand in Anlehnung an:
 S.M.RAPOPORT, Medizinische Biochemie, 5. Auflage,
 VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1969, S. 89

Einführende Literatur

K.BEYERMANN, Chemie für Mediziner, kurzgefaßtes Lehrbuch
 für Studenten, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971

Biochemische Literatur

P.KARLSON, Kurzes Lehrbuch der Biochemie, 8. Auflage,
 G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

S.M.RAPOPORT, Medizinische Biochemie, 5. Auflage,
 VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1969

E.BUDDECKE, Grundriß der Biochemie, 3. Auflage,
 W.de Gruyter u. Co., Berlin 1973

W.BARTLEY, L.M.BIRT, P.BARKS, Biochemie,
 Verlag Chemie, Weinheim 1970

K.LANG, Biochemie der Ernährung, 2. Auflage,
 D. Steinkopff Verlag Darmstadt 1970

H.R.MAHLER and E.H.CORDES, Biological Chemistry, Harper
 International Edition by Harper and Row, New York 1967

H.A.HARPER, Review of Physiological Chemistry, Blackwell
 Scientific Publications, Oxford and Edinburgh 1967

Literatur aus angrenzenden Gebieten

- GAUER, KRAMER u.a., Physiologie des Menschen, Band 5: Blut, Urban & Schwarzenberg, München 1971
- M.SCHNEIDER, Einführung in die Physiologie des Menschen, 16. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1971
- H.BEGEMANN, H-G. HARWERTH, Praktische Hämatologie, 5. Auflage, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971
- J.R. GEIGY A.G., Wissenschaftliche Tabellen, 6. Auflage, J.R. Geigy A.G., Basel, 1960
- E.MERCK, Klinisches Labor, 11. Auflage, Merck, Darmstadt, 1970
- M.A.KRUPP, M.J.CHATTON, S.MARGEN et al., Diagnose und Therapie in der Praxis, 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1973
- G.SCHETTLER, Innere Medizin, 3. Auflage, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

Volker Becker
6796 Schönenberg
Glanstr. 30

Lebenslauf

Am 3.10.1947 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Alfred Becker und seiner Gattin Hermine, geborene Mattern, in Schönenberg/Pfalz geboren.

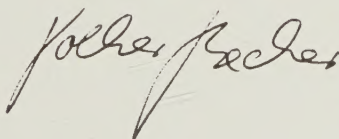
Nach 4-jährigem Volksschulbesuch in Schönenberg wurde ich 1958 in die Heimschule Weierhof am Donnersberg aufgenommen, von welcher ich nach zwei Jahren zum Gymnasium Kusel überwechselte. Dort bestand ich im Herbst 1966 die Reifeprüfung im Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Zweig.

Von April 1967 bis Juni 1968 diente ich bei der Bundeswehr.

Vom Sommersemester 1968 an war ich ununterbrochen bis zum Staatsexamen im Frühjahr 1973 an der Universität Mainz als Student der Zahnheilkunde immatrikuliert.

Seit Oktober 1973 bin ich bei Herrn Dr. Schedler, Waldfischbach/Pfalz, als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis tätig.

Schönenberg, März 1975

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Volker Becker', written in a cursive style.

